

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

**Factores Asociados A Lesión Ocular Recurrente En Toxoplasmosis
Encontrada En Fondo De Ojo, 2015-2023**

Área de investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autor:

Palacios Sánchez, Kleisner Donald

Jurado evaluador:

Presidente: Sulca Adrianzén, Luis Alberto

Secretario: Luna Pintado, Einer Carlos

Vocal: Montoya Reyes, Juan Arturo

Asesor:

Solano Zapata, Fiorela Elicene

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9104-353X>

**PIURA – PERÚ
2023**

Fecha de sustentación: 18/01/2024

FACTORES ASOCIADOS A LESIÓN OCULAR RECURRENTE EN TOXOPLASMOSIS ENCONTRADA EN FONDO DE OJO, 2015-2023

ORIGINALITY REPORT

8% SIMILARITY INDEX	8% INTERNET SOURCES	5% PUBLICATIONS	9% STUDENT PAPERS
-------------------------------	-------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	4%
2	journals.plos.org Internet Source	1%
3	Submitted to Universidad del Rosario Student Paper	1%
4	revcmpinar.sld.cu Internet Source	1%
5	André Luiz Land Curi, Alejandra de-la-Torre, Ariel Schlaen, Papdmamalini Mahendradas, Jyortimay Biswas. "Pediatric Posterior Infectious Uveitis", Ocular Immunology and Inflammation, 2023 Publication	1%
6	Submitted to Chester College of Higher Education Student Paper	1%

Exclude quotes Off
Exclude bibliography Off

Exclude matches < 1%


Rafael R. Salas Zapata
MÉDICO CIRUJANO
C.M.P. 009197

Declaración de originalidad

Yo, Fiorela Elicene Solano Zapata, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesora de la tesis de investigación titulada “Factores Asociados A Lesión Ocular Recurrente En Toxoplasmosis Encontrada En Fondo De Ojo, 2015-2023”, autor Kleismer Donald Palacios Sánchez, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 8%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 11 de enero del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Piura, 11 de enero del 2024

Asesor

Fiorela Elicene Solano Zapata

DNI: 72863015

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9104-353X>

Firma:



Fiorela E. Solano Zapata
MEDICO CIRUJANO
CMP. 089197

Autor

Kleismer Donald Palacios Sánchez

DNI: 74606308

Firma:



DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mi madre, Luz, mi principal soporte y quien le dedico mi vida entera.

También a mi padre, Jenny, quien me inculcó la disciplina que se necesita para lograr mis metas.

A mi abuela "Luchita", quien es una parte de mi infancia y mi corazón.

A mis queridos hermanos, Diego y Ángel, por el apoyo brindado en estos largos años.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis compañeros de carrera, me llevo lo mejor de cada uno.

A aquellos maestros que enaltecen la profesión docente y que supieron ser guías en este camino mostrando siempre disposición, dedicación y paciencia.

A mi asesora, Dra. Fiorela, por la paciencia, apoyo y orientación durante el desarrollo de este trabajo.

Al hermano que la carrera me dio,
Carlos Ludeña.

RESUMEN

Introducción: La toxoplasmosis es una enfermedad de alta prevalencia a nivel mundial, su reconocimiento temprano es difícil debido a que los síntomas son generales y pueden confundirse con otras patologías menores como simples resfríos, una forma de identificación temprana es a partir de la identificación de lesiones por fondo de ojo. **Objetivo:** Identificar los factores asociados de lesión ocular recurrente en pacientes con toxoplasmosis encontrada en fondo de ojo, 2015-2023

Metodología: Se desarrolló un estudio analítico transversal, en base a la revisión de historias clínicas de los años 2015 a 2023 de pacientes con toxoplasmosis ocular encontrada en fondo de ojo, el análisis se realizó en STATA versión 17.0 con la realización de chi cuadrado y exacta de Fisher según frecuencia, y la realización de una regresión logística con determinación de Rate prevalence. (RP), bajo un nivel de confianza al 95% y un valor p menor a 0.05.

Resultados: La lesión ocular recurrente se encontró en el 74% de los casos, dentro de los factores asociados a la misma se encontraron diagnóstico previo de toxoplasmosis extraocular, afectación bilateral y número de lesiones en el ojo derecho, las cuales resultaron no ser significativas en el análisis multivariante.

Conclusiones: El diagnóstico previo, el número de lesiones y la afectación bilateral pueden ser factores asociados a la recurrencia de la lesión ocular, sin embargo, se requieren de estudios con mayor cantidad poblacional para aseverar dicha afirmación.

Palabras clave: toxoplasmosis ocular, lesiones, refracción ocular. (Decs)

ABSTRACT

Introduction: Toxoplasmosis is a disease of high prevalence worldwide, its early recognition is difficult because the symptoms are general and can be confused with other minor pathologies such as simple colds, a form of early identification is from the visualization of the parasites in the fundus of eye incidentally. Objective: Identify the factors associated with recurrent ocular lesion in patients with toxoplasmosis found in fundus, 2015-2023.

Methodology: A cross-sectional analytical study was developed, based on the review of medical records from 2015 to 2023 of patients with ocular toxoplasmosis found in ocular fundus, the analysis was performed in STATA version 17.0 with the realization of chi-square and Fisher's exact according to frequency, and the realization of a logistic regression with determination of Rate prevalence (RP), under a confidence level of 95% and a p-value less than 0.05.

Results: Recurrent ocular lesion was found in 74% of cases, within the factors associated with it were found previous diagnosis of toxoplasmosis, bilateral involvement and number of lesions in the right eye, which were not significant in the multivariate analysis.

Conclusions: Previous diagnosis, number of lesions and bilateral involvement may be factors associated with ocular lesion recurrence, however, studies with larger population numbers are required to assert such a statement.

Key words: ocular toxoplasmosis, lesions, ocular refraction. (MesH terms)

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “FACTORES ASOCIADOS A LESIÓN OCULAR RECURRENTE EN TOXOPLASMOSIS ENCONTRADA EN FONDO DE OJO, 2015-2023”, un estudio observacional transversal analítico, que tiene el objetivo de identificar los factores asociados a lesión ocular recurrente en toxoplasmosis encontrada en fondo de ojo. Con la intención de contribuir a la evidencia científica indispensable en el tratamiento de esta patología, así como el seguimiento adecuado de los pacientes.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS.....	2
RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
PRESENTACIÓN	4
I. INTRODUCCIÓN.....	6
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	10
III. HIPÓTESIS	10
IV. OBJETIVOS	11
4.1. Objetivo general.....	11
4.2. Objetivos específicos	11
V. METODOLOGÍA DE ESTUDIO.....	12
5.1. Diseño	12
5.2. Población, muestra y muestreo.....	12
5.3. Definición operacional de variables	13
5.4. Procedimientos y técnicas de recolección de datos	15
5.5. Plan de análisis de datos.....	16
5.6. Aspectos éticos	16
VI. RESULTADOS.....	17
VII. DISCUSIÓN.....	22
VIII. CONCLUSIONES:.....	25
IX. RECOMENDACIONES:	26
X. LIMITACIONES.....	26
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
XII. ANEXOS	32

I. INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica que afecta al ser humano al estar en contacto con carne mal cocinada, animales o ante situaciones y lugares de escasa higiene, su prevalencia es alta, se presenta en más del 50% de la población en general; en muchos casos no es detectada debido a que los síntomas pueden expresarse como un cuadro gripal, esto porque el organismo en muchos casos neutraliza al parásito.(1,2) La enfermedad puede llegar a activarse ante situaciones de inmunosupresión, coinfección o trauma; es así como los síntomas pueden pasar desapercibidos o tender a ser muy generales. Este parásito presenta 3 formas: el ooquiste que se elimina a través de las heces del gato (ooquiste inmaduro) que luego madura en el ambiente adquiriendo capacidad de infectante (ooquiste maduro). Cuando un huésped intermediario (caprinos, vacunos, roedores, aves y el ser humano) ingiere el ooquiste infectante, este rápidamente se convierte en su segunda forma: el taquizoíto, el cual es resistente al ácido gástrico y varios fármacos antiparasitarios, atraviesa la pared intestinal y puede diseminarse a varios órganos, entre los que destacan el tejido muscular, neuronal y ganglionar, causando así, la infección aguda. El toxoplasma puede evadir la inmunidad del huésped y causa enfermedad latente mediante su tercera forma, el bradizoíto o quiste tisular que es intracelular obligado, el cual es responsable de las recurrencias y también de infección en el ser humano al ingerir carne mal cocida de carne vacuna o caprina. (1,3,4)

Si bien el grupo de población de riesgo para la presencia de toxoplasmosis son los pobladores que trabajan con ganado donde se encuentra presente en más del 50%(5) es importante destacar que la infección también puede ocurrir en

animales domésticos como en gatos y perros. (6) Asimismo, por el consumo de carne cruda, la prevalencia de toxoplasmosis es mayor en países europeos que en América, sin embargo, no se tienen cifras específicas de la enfermedad debido al subdiagnóstico.

La enfermedad puede causar repercusión generalizada en diversos órganos como hígado, ganglios linfáticos, corazón, etc. Es así como existen reportes de complicaciones cardíacas, neurológicas y oftalmológicas por causa de la infección por *Toxoplasma gondii* sp, asimismo se hipotetiza la relación con algunas enfermedades neuropsicológicas como esquizofrenia, Alzheimer, trastorno bipolar, depresión, suicidio debido a la intervención del parásito en las células gliales, retracción de células dendríticas que ocurren durante la fase latente de la enfermedad. (7–9)

La enfermedad se configura como un problema de salud pública, la infección se encuentra presente con mucha frecuencia en la selva y costa peruana, que según lo reportado por Chavez et al en su estudio, se encuentra un porcentaje de 27% en el ganado caprino para el caso de Piura. (10) Aunque el control de la enfermedad se encuentra en parte, en la eliminación de los ooquistes durante la estadía en los reservorios (animales), en muchos casos, no se lleva un control adecuado sobre la vacunación del ganado y de los felinos. (11) Asimismo, el problema se agrava debido a que no existe tratamiento útil para la fase latente de la enfermedad y el tratamiento considerado como estándar de oro, pirimetamina y sulfadiazina, sólo ha mostrado utilidad en etapa activa de la enfermedad. (12)

Debido a la ausencia de sintomatología o la expresión leve de los síntomas, detectar a la toxoplasmosis es realmente difícil, por lo que se puede llegar a diagnosticar de forma ocasional ante un examen de fondo de ojo por alguna otra causa en el paciente (13). De Angelis et al en su estudio transversal realizado en Brasil encontró que de 721 pacientes que accedieron a evaluación de fondo de ojo, se encontró que 231 personas no tenían serología positiva a toxoplasma y que, de los pacientes con toxoplasmosis, el 5,8% de la población estudiada presentaba toxoplasmosis ocular de los cuales, 6 de ellos presentaban afectación bilateral y 15 presentaban más de una lesión ocular, asimismo el 19% de estos presentaba una agudeza visual por debajo de 20/50. (13)

La afectación ocular puede generarse en fase latente o activa de la enfermedad (8) y se expresa con síntomas como escasa visión, visión borrosa o escotomas. Asimismo, se señala que el tiempo promedio en el que se diagnostica desde las molestias oculares son de 10 meses.(14).

Se considera como una lesión ocular primaria al hallazgo de lesiones coriorretinales blanquecinas rodeadas de un halo negro y edema alrededor. Las lesiones recurrentes son diagnosticadas al encontrarse una lesión nueva cercana a una cicatriz retiniana hiperpigmentada. Aunque tradicionalmente se considera que la infección primaria de toxoplasmosis genera inmunidad permanente en el huésped, actualmente se cuestiona esta teoría, más aún en pacientes con comorbilidades e inmunocomprometidos. Por este motivo, es difícil saber con certeza si las nuevas lesiones son debidas a una reactivación de la infección o un nuevo cuadro de infección (reinfección) (15,28)

Dubey et al en su estudio reportó un 80% de toxoplasmosis ocular en los infectados con el parásito (16); asimismo según los registros nacionales de Colombia, se encontró una tasa de incidencia de 42% para toxoplasmosis ocular, donde las personas más afectadas eran de sexo femenino y se encontraban entre las edades de 15 a 49 años. (17)

Respecto a las lesiones de la toxoplasmosis, puede evidenciarse en el fondo de ojo dos situaciones: una lesión primaria y una lesión recurrente, el primer caso se evidencia en el 46,5% y el segundo en el 53% según el estudio transversal realizado por Nsiangani et al. (18) Estas lesiones podrían estar relacionadas con la reacción inmune o los polimorfismos del gen APEX1 y MYD88. (19,20)

Es así como se plantea el objetivo de identificar los factores asociados de lesión ocular recurrente en pacientes con toxoplasmosis encontrada en fondo de ojo, 2015-2023.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a lesión ocular recurrente en pacientes con toxoplasmosis encontrada en fondo de ojo, 2015-2023?

III. HIPÓTESIS

Ha: El principal factor asociado de lesión ocular recurrente en pacientes con toxoplasmosis entre 2015 a 2023 son las características de la lesión ocular.

Ho: El principal factor asociado de lesión ocular recurrente en pacientes con toxoplasmosis entre 2015 a 2023 no son las características de la lesión ocular.

IV. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Identificar los factores asociados a lesión ocular recurrente en pacientes con toxoplasmosis encontrada en fondo de ojo, 2015-2023

4.2. Objetivos específicos

- Identificar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con toxoplasmosis ocular
- Identificar las características de lesión ocular de los pacientes con toxoplasmosis ocular.
- Analizar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes según la recurrencia de lesión ocular

V. METODOLOGÍA DE ESTUDIO

5.1. Diseño

Tipo observacional cuantitativo. Diseño analítico transversal, comparativo.

5.2. Población, muestra y muestreo

5.2.1. Población

Pacientes oftalmológicos con diagnóstico de toxoplasmosis ocular entre 2015 a 2023.

5.2.2. Muestra

Unidad de análisis

Historia clínica de los pacientes oftalmológicos con diagnóstico de toxoplasmosis ocular entre 2015 a 2023.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes cuyas historias clínicas presenten las variables de importancia para el presente estudio.
- Pacientes con lesión ocular primaria (grupo 1)
- Pacientes con lesión ocular recurrente (grupo 2)

Criterios de Exclusión

- Pacientes que no hayan recibido tratamiento de toxoplasmosis.
- Pacientes que no volvieron a acudir al centro hospitalario.

5.2.3. Marco muestral

La muestra no fue calculada, ello debido a que se habló con especialistas del Instituto Peruano de Oftalmología en Piura y se señaló que por año se encuentran aproximadamente 10-20 personas con toxoplasmosis ocular, por lo que, en proyección de 5 años, serían 100 personas que podrían ser incluidas en el estudio actual.

5.3. Definición operacional de variables

Variable independiente: características epidemiológicas, características clínicas, características de lesión ocular.

Variable dependiente: lesión ocular recurrente

Variable	Dimensiones	Tipo y escala	Definición operacional	Indicadores
Tipo de lesión ocular	Adimensional	Cualitativa dicotómica nominal	Tipo de lesión encontrada en el fondo de ojo compatible a ser causada por toxoplasmosis (serología)	Lesión ocular recurrente Lesión ocular primaria
Características epidemiológicas	Edad	Cuantitativa rango	Tiempo vivido en años	<15 16-45 46-64 Mas de 64
	Sexo	Cualitativa nominal	Determinación biológica según nacimiento	Femenino Masculino
	Procedencia	Cualitativa nominal	Distrito de Piura en el que vive	Piura

				Veintiséis de octubre Catacaos Otros
	Ocupación	Cualitativa nominal	Actividad por la cual recibe un sueldo	Ganadero Agricultor Obrero Empresario Otros
Características clínicas	Toxoplasmosis congénita	Cualitativa Nominal	Presencia de hallazgos compatibles con toxoplasmosis congénita o señalado en la historia clínica del paciente.	Si No
	Diagnóstico previo de toxoplasmosis (extraocular)	Cualitativa nominal	Diagnóstico de toxoplasma evidenciado en el momento en el que se revisa la historia clínica	Si No
Características de lesión ocular	Ubicación de la lesión	Cualitativa nominal	Sitio donde se evidencia la lesión	Periferia Mácula
	Número de lesiones	Cuantitativa rango	Número de lesiones encontradas en cada uno de los ojos.	1-2 Más de 2

	Afectación bilateral	Cualitativa nominal dicotómica	Afectación por lesión ocular en ambos ojos	Si no
	Complicaciones	Cualitativa nominal	Tipo de complicación encontrada en el fondo de ojo	Hemorragia vítrea Desgarros retinianos periféricos Desprendimiento de retina regmatógeno Membrana epirretiniana macular Neurorretinitis Neovascularización retiniana

5.4. Procedimientos y técnicas de recolección de datos

Se solicitó el permiso al Instituto de oftalmología del Perú ubicado en su sede del Hospital Cayetano Heredia, para el acceso a las historias clínicas con diagnóstico CIE 10: B580

Posterior a lo cual, se revisaron las historias clínicas correspondientes de los años 2015 (enero) a 2023 (agosto) y se anotaron las respuestas en la ficha de recolección de datos señalada en anexos. Recalcando que el diagnóstico serológico de toxoplasmosis de tenía que evidenciar en la historia clínica (serología)

Se consideró a lesión ocular recurrente a aquella que sea anotada tal cual, por el oftalmólogo en la historia clínica considerando que hayan pasado el procedimiento de fondo de ojo y se encuentre en el reporte del mismo.

5.5. Plan de análisis de datos

Con ayuda del programa estadístico STATA en su versión 17.0, se realizará la distribución de frecuencias de las características epidemiológicas, clínicas y de la lesión ocular del estudio, igualmente, se considerará el chi 2 para frecuencias mayores a 5 y exacta de Fisher para menores de 5 en la distribución.

Para medir los factores asociados al desenlace del estudio, se usará una regresión logística con función log, con un valor p menor al 0.05 y la determinación de RP debido a comparación de dos grupos.

5.6. Aspectos éticos

Se considerará el principio de justicia, no maleficencia y beneficencia; asimismo por ser un estudio de investigación en seres humanos, se considerará el envío del proyecto de investigación a comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego para su revisión.

- Justicia: No se hará exclusión de pacientes por raza y sexo. Y se considerará la aleatorización de los datos por el programa Excel versión 365.
- No maleficencia: Se respetará la confidencialidad de los datos personales y la procedencia será reportada de forma general.

- Beneficencia: El beneficio es ayudar a mejorar la base de datos científica a nivel nacional sobre las lesiones oculares por toxoplasma, al ser esta una zoonosis de vigilancia epidemiológica.

VI. RESULTADOS

Se estudió la situación de 109 pacientes con edad promedio de 44 años, con edades comprendidas entre 6 y 90 años, se encontró similitud de proporción entre varones y mujeres que ingresaron al estudio, donde la mayoría de la población provenía del distrito de castilla seguido de 26 de octubre (26,61%), la ocupación más frecuentemente encontrada fue: estudiante seguido de obrero. (Tabla 01)

Igualmente se encontró que, dentro de las características de la lesión ocular encontrada en estos pacientes, la afectación bilateral se encontró en el 34,8% de la población, con solo un 11,01% de la población con presencia de diagnóstico de toxoplasmosis congénita, mientras que el 52,29% contaba con el diagnóstico de la enfermedad previo a su atención en oftalmología. Las complicaciones fueron encontradas en 43 pacientes, con una preferencia por complicaciones en la retina en la mayoría de los casos. (Tabla 01)

Tabla 1. Características epidemiológicas y de la lesión ocular de los pacientes con toxoplasmosis ocular

	n	%
Edad	44+	(25-61)*
<=15años	15	13,76
16-45	40	36,70
46-64	35	32,11
>=65	19	17,43

Sexo		
Femenino	52	47,71
Masculino	57	52,29
Procedencia		
Piura	15	13,76
Catacaos	9	8,26
Castilla	40	36,70
Paita	1	0,92
Talara	6	5,50
Tambogrande	1	0,92
Sullana	8	7,34
Veintiséis de octubre	29	26,61
Ocupación		
Estudiante	37	33,94
Obrero	25	22,94
Profesor	14	12,84
Ama de casa	16	14,68
Ingeniería	8	7,34
Jubilado	9	8,26
Toxoplasmosis congénita		
No	97	88,89
Si	12	11,01
Diagnóstico previo de toxoplasma (extraocular)		
No	52	47,71
Si	57	52,29
Tipo de lesión		
Primaria	28	25,69
Recurrente	81	74,31
Afectación bilateral		
No	42	38,53
Si	67	61,47
Complicaciones		
No	66	60,55
Si	43	39,45
Tipo de complicación		
Glaucoma	6	13,95
Hemorragia vítrea	2	4,65
Coriorretinitis	16	37,21
Neurorretinitis	6	13,95
Desprendimiento de retina	12	27,91
Neovascularización	1	2,33

+ mediana/ *rango intercuartílico/ **media/++ desviación estándar

Cuando se asociaron las características epidemiológicas con el tipo de lesión encontrada (primaria o recurrente) en el paciente, se encontró que la edad, sexo, procedencia, ocupación y toxoplasmosis congénita no se asociaban de forma significativa con el tipo de lesión, lo que sí se evidenció cuando se asoció el diagnóstico previo de toxoplasmosis (extraocular) con un valor de $p=0.042$. (Tabla 02).

Tabla 02. Asociación bivariada entre las características epidemiológicas de los pacientes y la recurrencia de lesión ocular

	Tipo de lesión		Valor p
	Lesión primaria n(%)	Lesión recurrente n(%)	
Edad			
<=15años	4(26,67)	11(73,33)	0,917*
16-45	10(25,00)	30(75,00)	
46-64	8(22,86)	27(77,14)	
>=65	6(31,58)	13(68,42)	
Sexo			
Femenino	14(26,92)	38(73,08)	0,778*
Masculino	14(24,56)	43(75,44)	
Procedencia			
Piura	4(40,0)	9(60,00)	0,534+
Catacaos	4(44,44)	5(55,56)	
Castilla	10(25,00)	30(75,00)	
Paita	0(0,0)	1(100,0)	
Talara	2(33,33)	4(66,67)	
Tambogrande	0(0,0)	1(100,0)	
Sullana	1(12,50)	7(87,50)	
Veintiséis de octubre	5(17,24)	24(82,76)	
Ocupación			
Estudiante	13(35,14)	24(64,86)	0,481+
Obrero	4(16,00)	21(84,00)	
Profesor	5(35,71)	9(64,29)	
Ama de casa	3(18,75)	13(81,25)	
Ingeniería	1(12,50)	7(87,50)	
Jubilado	2(22,22)	7(77,78)	
Toxoplasmosis congénita			

No	25(25,77)	72(74,23)	0,954*
Si	3(25,00)	9(75,00)	
Diagnóstico previo de toxoplasma (extraocular)			
No	18(34,62)	34(65,38)	0,042*
Si	10(17,54)	47(82,46)	

*chi cuadrado +exacta de Fisher.

Cuando se asociaron las características de la lesión encontrada en fondo de ojo con el tipo de lesión encontrada en el paciente (primaria o recurrente), se encontró que la afectación bilateral se asocia al tipo de lesión encontrada con un valor de $p=0.019$, al igual que el número de lesiones encontradas en ojo derecho con un valor $p=0.002$; por otro lado, las lesiones en periferia de ojo derecho se acercaron a un nivel significativo con un valor de $p=0.082$; mientras que otras características no se asociaron al tipo de lesión encontrada. (Tabla 03)

Tabla 03. Asociación bivariada entre características de lesión ocular de los pacientes y la recurrencia de lesión ocular

	Tipo de lesión		Valor p
	Lesión primaria n(%)	Lesión recurrente n(%)	
Afectación bilateral			
No	16(38,10)	26(61,90)	0,019*
Si	12(17,91)	55(82,02)	
Número lesiones ojo derecho			0,002*
Lesión macula OD			
No	17(28,33)	43(71,67)	0,484*
Si	11(22,45)	38(77,55)	
Lesión periferia OD			
No	16(34,04)	31(65,96)	0,082*
Si	12(19,35)	50(80,65)	
Número lesiones ojo izquierdo			0,608*
Lesión macula OI			
No	22(28,57)	55(71,43)	0,285*
Si	6(18,75)	26(81,25)	
Lesión periferia OI			
No	13(29,55)	31(70,45)	0,448*
Si	15(23,08)	50(76,92)	

Complicaciones			
No	17(25,76)	49(74,24)	0,984*
Si	11(25,58)	32(74,42)	
Tipo de complicación			
Glaucoma	0(0,0)	6(100,0)	0,397+
Hemorragia vítrea	1(50,00)	1(50,0)	
Coriorretinitis	6(37,50)	9(69,23)	
Neurorretinitis	2(33,33)	4(66,67)	
Desprendimiento de retina	2(16,67)	10(83,33)	
Neovascularización	0(0,00)	1(100,0)	

*chi cuadrado +exacta de Fisher.

Respecto a toxoplasmosis congénita, Cifuentes Gonzales et al. en una revisión sistemática, encontraron que este si se asocia a recurrencia de lesiones oculares por toxoplasmosis, lo cual no se encuentra acorde a este estudio. Esto se puede explicar debido a que, en su estudio, Cifuentes incluyó pacientes de mayores edades y comorbilidades crónicas, mientras que en el nuestro los pacientes eran jóvenes (menores de 10 años al momento del examen de fondo de ojo). Se estima que hasta un 75% de los pacientes con toxoplasmosis congénita presentan cicatrices coreorretinianas al nacer, un 85% a los 5 años y hasta un 96% a los 10 años. (27)

En el análisis multivariante, se incluyó en el modelo al diagnóstico previo, el número de lesiones en ojo derecho y la afectación bilateral, encontrando que el tipo de lesión recurrente no se asocia de forma significativa con alguna de estas características. (Tabla 04)

Tabla 04. Análisis multivariante de factores asociados a lesión recurrente de toxoplasmosis.

	Lesión recurrente	
	RP (IC 95%)	Valor p
Diagnóstico previo	0.89(-0.01-1.81)	0.055
Afectación bilateral	1.00 (0.08-1.91)	0.032
Número de lesiones ojo derecho	0.14(-0.38-0.67)	0.581

VII. DISCUSIÓN

En el presente estudio se acepta la hipótesis nula, que describe que las características de la lesión no son factores asociados a la presencia de lesión recurrente en toxoplasmosis. Se encontraron a 109 pacientes con toxoplasmosis ocular entre lesión primaria y recurrente, de los cuales, 61,47% presentaban afectación de ambos ojos, donde lesión primaria fue encontrada en el 25,69% de los casos, menor que la frecuencia de lesión recurrente, tal como lo señala el estudio de Nsiangani et al quien describe que existe mayor frecuencia de lesiones recurrentes. (18)

La población del presente estudio tuvo una media de edad de 44 años, y se visualizó que la mayoría de lesiones se encontraban en la periferia, Gonzales et al en su estudio realizado en lactantes encontró que los niños con edades inferiores presentaban generalmente una localización más central de sus lesiones a diferencia de los de mayor edad. (21) Cardozo et al por su lado, señala en su estudio sobre las características de las lesiones oculares de toxoplasmosis en niños que más del 80% de las lesiones presentaban una ubicación central, por lo que la diferencia de edad con el estudio actual puede ser explicativo de la diferencia encontrada en la ubicación de las lesiones. (22)

Respecto al sexo, el presente estudio encontró similar cifra entre varones y mujeres con toxoplasmosis ocular, con un ligero aumento de frecuencia a favor de los varones, lo que contraria a la experiencia de Brasil de un seguimiento de 28 años que encuentra un 42% de afectación ocular en varones a diferencia del 57% encontrada en mujeres. (23)

La toxoplasmosis congénita fue rara de encontrar, notificándose solo 12 casos de los estudiados, lo que concuerda con el estudio de Cardozo et al que encontró un 19,9% de frecuencia de casos congénitos. (22)

Se encontró alrededor de un 35% de complicaciones posteriores a la presentación de toxoplasmosis ocular, con una mayor frecuencia de coriorretinitis seguida del desprendimiento de retina, ambas complicaciones pueden generar cicatrices que pueden resolver, sin embargo, en casos no tratados puede conllevar a ceguera. (24) En un reporte realizado en Colombia señala que las lesiones coreoretinianas son raras para la afectación por toxoplasma y que, las complicaciones más frecuentes son las uveítis con más de un 60% de frecuencia. (25) Lo que dista de lo encontrado en el presente estudio.

Si bien el presente estudio encontró una asociación significativa en el análisis bivariado con el diagnóstico previo de toxoplasmosis (extraocular), no se evaluó el lapso entre el diagnóstico y la verificación de la lesión ocular, tampoco se consideró la prueba rápida de anticuerpos para *Toxoplasma*, debido a que estos pueden permanecer durante años y no dan indicio del reciente diagnóstico de la enfermedad. (26) Asimismo este resultado puede deberse a la alta frecuencia de la recurrencia de las lesiones oculares, que ocurre sobre todo en Sudamérica

según la revisión sistemática de Cifuentes et al. la misma que señala que las lesiones maculares se asocian con un OR 4.83 con la presencia de ceguera. Ello podría explicar el porqué de no haber encontrado ceguera en el presente estudio.

(27)

En este estudio se encontró asociación significativa en el análisis bivariado de la afectación bilateral de las lesiones oculares, en torno a ello; la revisión de Cifuentes indica que la afectación bilateral tiende a presentar un mayor riesgo de lesión recurrente, mientras que Arantes et al por su parte, señala escasa bilateralidad; donde la lesión recurrente se presenta por lo general en un solo lado de afectación. (27) Por lo que se requeriría ampliar la población para la estimación del caso peruano.

VIII. CONCLUSIONES:

- El diagnóstico previo, el número de lesiones y la afectación bilateral pueden ser factores asociados a la recurrencia de la lesión ocular, sin embargo, se requieren de estudios con mayor cantidad poblacional para aseverar dicha afirmación.
- En nuestro medio, se encontró una alta frecuencia de lesiones recurrentes (74,31%), la misma que fue encontrada en cada distrito como mayor frecuencia en la comparación con la lesión primaria, lo cual es un indicio de la alta frecuencia de la toxoplasmosis en nuestro medio.
- Las lesiones encontradas en el presente estudio eran en su mayoría de ubicación periférica y conllevaron a complicaciones en el 35% de los casos, considerando a las más frecuentes las de afectación retiniana.
- El rango de edad de los pacientes que presentaron lesiones recurrentes fue de 16-45 años, además no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo de los pacientes y 9 de los 12 pacientes con toxoplasmosis congénita presentaron lesiones recurrentes al momento del diagnóstico.

IX. RECOMENDACIONES:

- Se requiere un estudio de mayor alcance para determinar si la afección bilateral es un factor de riesgo claro para recurrencia de toxoplasmosis ocular.
- Así mismo, también se requiere un estudio de seguimiento para verificar si la adherencia total al tratamiento influiría en la recurrencia de toxoplasmosis ocular

X. LIMITACIONES

Sesgo de información ante la revisión de historias clínicas, las mismas que pueden presentar datos incompletos. Sin embargo, se considerarán las historias clínicas con fondo de ojo reportado. Además, las lesiones recurrentes no permiten discriminar entre una reinfección o reactivación por toxoplasmosis, esto debido a que se requieren análisis de inmunoglobulinas o reacción en cadena de polimerasa para determinarlo, situación que no se presenta en la mayoría de las historias clínicas estudiadas.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prevention CC for DC and. CDC - Toxoplasmosis - Epidemiology & Risk Factors [Internet]. 2019 [citado 28 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/epi.html>
2. Madireddy S, Rivas Chacon ED, Mangat R. Toxoplasmosis. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563286/>. Treasure Island; 2023.
3. Inchauspe S, Palacio A, Arriazu G, Bellón M, Morales Roldan V, Torres de Leon P, et al. Association Between Ocular Trauma and Activation of Ocular Toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 3 de mayo de 2023;1-5.
4. Velimirovic B. Toxoplasmosis in immunosuppression and AIDS. *Infection*. 1984;12(5):315-7.
5. Abraham EG, Moses AE, Motilewa USOO, Uwah AI, Itina EI, Umoh AN. Ocular Toxoplasmosis among Livestock Farmers and Raw Meat Handlers in Uyo, Nigeria. *Ethiop J Health Sci*. marzo de 2021;31(2):257-66.
6. Aguirre AA, Longcore T, Barbieri M, Dabritz H, Hill D, Klein PN, et al. The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies. *Ecohealth* [Internet]. 2019 [citado 28 de mayo de 2023];16(2):378-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6682582/>

7. Inceboz M, Inceboz T. Toxoplasmosis and Neuropsychological Effects. *Turk Parazitoloji Derg.* 2 de marzo de 2021;45(1):49-55.
8. Zhou Z, Ortiz Lopez HIA, Pérez GE, Burgos LM, Farina JM, Saldarriaga C, et al. Toxoplasmosis and the Heart. *Curr Probl Cardiol.* marzo de 2021;46(3):100741.
9. Fekadu A, Shibre T, Cleare AJ. Toxoplasmosis as a cause for behaviour disorders--overview of evidence and mechanisms. *Folia Parasitol (Praha).* junio de 2010;57(2):105-13.
10. Chávez V. A, Pinedo V. R, Suárez A. F, Villacaqui A. E, Pérez C. I, Chávez V. A, et al. Estudio seroepidemiológico de *Toxoplasma gondii* en caprinos del Perú y su asociación a factores de riesgo. *Rev Investig Vet Perú* [Internet]. noviembre de 2021 [citado 28 de mayo de 2023];32(6). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1609-91172021000600028&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. Control of human toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* febrero de 2021;51(2-3):95-121.
12. Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. *Clin Microbiol Rev.* octubre de 2018;31(4):e00057-17.
13. De Angelis RE, Veronese Rodrigues M de L, Passos ADC, Bollela VR, Freitas E Silva MS, Vieira BR, et al. Frequency and visual outcomes of

ocular toxoplasmosis in an adult Brazilian population. *Sci Rep.* 9 de febrero de 2021;11(1):3420.

14. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2022 [citado 28 de mayo de 2023];42(1):295-321. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8351587/>
15. Nsiangani Lusambo N, Kaimbo Wa Kaimbo D. [Epidemiology and clinical pattern of ocular toxoplasmosis in Kinshasa]. *J Fr Ophtalmol.* octubre de 2019;42(8):900-6.
16. Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C, Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology.* septiembre de 2012;139(11):1375-424.
17. Cifuentes-González C, Zapata-Bravo E, Sierra-Cote MC, Boada-Robayo L, Vargas-Largo AP, Reyes-Guanes J, et al. Colombian Ocular Infectious Epidemiology Study (COIES): Ocular Toxoplasmosis Incidence and Sociodemographic Characterization, 2015-2019. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* abril de 2022;117:349-55.
18. Nsiangani Lusambo N, Kaimbo Wa Kaimbo D, Mumba Ngoyi D, Kilangalanga Ngoy J, Ngoyi Bambi MT, Kadima Mutombo T, et al. Clinical and Serological Characteristics of Ocular Toxoplasmosis in the Democratic Republic of Congo. *Ocul Immunol Inflamm.* 3 de noviembre de 2022;1-6.

19. Pfaff AW, de-la-Torre A, Rochet E, Brunet J, Sabou M, Sauer A, et al. New clinical and experimental insights into Old World and neotropical ocular toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* febrero de 2014;44(2):99-107.
20. Aloise D de A, Coura-Vital W, Carneiro M, Rodrigues MV, Toscano GA da S, da Silva RB, et al. Association between ocular toxoplasmosis and APEX1 and MYD88 polymorphism. *Acta Trop.* septiembre de 2021;221:106006.
21. González V. L, Cardozo S. O, Samudio A. M, Mesquita R. M. Toxoplasmosis ocular en lactantes de 0 a 12 meses de edad con toxoplasmosis congénita. *Rev Chil Infectol [Internet].* junio de 2022 [citado 19 de noviembre de 2023];39(3):265-72. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182022000300265&lng=en&nrm=iso&tlng=en
22. Cardozo O, Mesquita M, Godoy L, Cardozo O, Mesquita M, Godoy L. Toxoplasmosis ocular: frecuencia y características clínicas en un consultorio de oftalmología pediátrica. *Pediatría Asunción [Internet].* diciembre de 2018 [citado 19 de noviembre de 2023];45(3):223-8. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1683-98032018000300223&lng=en&nrm=iso&tlng=es
23. Arantes TEF, Silveira C, Holland GN, Muccioli C, Yu F, Jones JL, et al. Ocular Involvement Following Postnatally Acquired *Toxoplasma gondii* Infection in Southern Brazil: A 28-Year Experience. *Am J Ophthalmol.* junio de 2015;159(6):1002-1012.e2.

24. Desprendimiento de la retina | National Eye Institute [Internet]. [citado 19 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.nei.nih.gov/espanol/aprenda-sobre-la-salud-ocular/enfermedades-y-afecciones-de-los-ojos/desprendimiento-de-la-retina>
25. Facio Lince LA, López de Mesa C, de la Torre A. Toxoplasmosis ocular en Colombia: 10 años de aportes investigativos. *Rev Soc Colomb Oftalmol* [Internet]. 2018 [citado 19 de noviembre de 2023];16-28. Disponible en: <https://scopublicaciones.socoftal.com/index.php/SCO/article/view/166/162>
26. Wallon M, Peyron F. Congenital Toxoplasmosis: A Plea for a Neglected Disease. *Pathog Basel Switz*. 23 de febrero de 2018;7(1):25.
27. Cifuentes-González C, Rojas-Carabali W, Pérez ÁO, Carvalho É, Valenzuela F, Miguel-Escuder L, et al. Risk factors for recurrences and visual impairment in patients with ocular toxoplasmosis: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2023;18(4):e0283845.
28. Rougier, S., Montoya, J. G., & Peyron, F. (2017). Lifelong persistence of toxoplasma cysts: a questionable dogma? *Trends in Parasitology*, 33(2), 93-101. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.10.007>

XII. ANEXOS

Anexo 01:

FICHA DE RECOJO DE DATOS

HC:

DNI:

Edad: años

Sexo: () F () M

Procedencia: (distrito)

Ocupación :.....

Toxoplasmosis congénita: () Si () No

Diagnóstico anterior de toxoplasmosis: () Si () No

Tipo de lesión ocular: () lesión recurrente () lesión primaria

Colocar según lo descrito en fondo de ojo:

Ojo derecho:

Número de lesiones:

Ubicación de las lesiones : () Periferia () Macula

Número de lesiones en periferia:.....

Número de lesiones en mácula:

Ojo izquierdo:

Número de lesiones:

Ubicación de las lesiones : () Periferia () Macula

Número de lesiones en periferia:.....

Número de lesiones en mácula:

Complicaciones oculares:

Hemorragia vítrea () Si () No

Desgarros retinianos periféricos () Si () No

Desprendimiento de retina() Si () No

Regmatógeno () Si () No

Membrana epirretiniana macular () Si () No

Neurorretinitis() Si () No

Neovascularización retiniana() Si () No

Anexo 02:

Solicito acceso a historias clínicas

Piura, 02 de agosto del 2023

Dra. Milagros Sánchez Reto

Director del Instituto Peruano de Oftalmología (Piura)

Presente.

Me dirijo a usted como egresado de la carrera de medicina humana con carnet universitario 000157040 bajo el nombre de Kleismer Donald Palacios Sánchez y con documento de identidad Nro 74606308. Para presentarle la tesis : “FACTORES ASOCIADOS A LESION OCULAR RECURRENTE EN TOXOPLASMOSIS ENCONTRADA EN FONDO DE OJO, 2015-2023” la cual tiene como finalidad identificar los factores asociados a lesión ocular recurrente en toxoplasmosis, para lo cual se realizará una revisión de historias clínicas entre los años 2015 a 2023, por ello, se requiere de la revisión de proyecto para el acceso respectivo a las historias clínicas en el margen del acrecentamiento de la investigación a nivel nacional.

Adjunto a su vez, la resolución de aprobación del proyecto y el proyecto de investigación.



Kleismer Donald Palacios Sánchez

DNI: 74606308

Anexo 03. Presupuesto

Recursos	Precio unitario	Unidades	Sub-Total
Humanos: colaborador de campo	40	4	160
Humanos: estadístico	800	1	800
Materiales: impresión de hojas	2000	0.5	200
Materiales: transporte	10	30 viajes	300
Materiales: folder	10	1.0	10
Materiales: lapiceros	20	1.0	20

TOTAL: 1490 soles

Anexo 04. Cronograma

Actividad	A	M	J	J	A	S	O
1	■	■					
2		■	■				
3			■	■	■		
4					■		
5						■	■

Actividad 1. Revisión de literatura y redacción del proyecto de investigación

Actividad 2. Presentación del proyecto de investigación, trámite de resolución y aprobación del mismo

Actividad 3. Permisos, envío a comité de ética y recolección de campo

Actividad 4. Análisis estadístico

Actividad 5. Presentación de informe final y asignación de jurados.